

00010000 (2480x3507x2 (1ff))

世界知的所有権機関
 国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類 A61K 9/14, 47/38</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/31626</p> <p>(43) 国際公開日 1997年9月4日(04.09.97)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/00541</p> <p>(22) 国際出願日 1997年2月26日(26.02.97)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平8/39553 1996年2月27日(27.02.96) 特願平8/41079 1996年2月28日(28.02.96)</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 帝人株式会社(TEIJIN LIMITED)[JP/JP] 〒541 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (73) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 土肥雅彦(DOHI, Masahiko)[JP/JP] 西部義久(NISHIBE, Yoshihisa)[JP/JP] 藤井隆雄(FUJII, Takao)[JP/JP] 〒191 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内 Tokyo, (JP) 牧野悠治(MAKINO, Yuiji)[JP/JP] 〒100 東京都千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社内 Tokyo, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 弁理士 前田純博(MAEDA, Sumihiro) 〒100 東京都千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社 知的財産部内 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54) Title: POWDERY COMPOSITION FOR NASAL ADMINISTRATION</p> <p>(54) 発明の名称 粉末状経鼻投与組成物</p> <p>(57) Abstract A powdery composition for nasal administration wherein: (1) the composition comprises (i) a medicament, (ii) a water-absorbent, gel-forming base such as hydroxypropylcellulose or hydroxypropylmethylcellulose, and (iii) a water-absorbent, sparingly water-soluble base such as crystalline cellulose or α-cellulose; (2) the amount of the water-absorbent, gel-forming base is about 5 to 40 % by weight of the sum of the amounts of the water-absorbent, gel-forming base and the water-absorbent, sparingly water-soluble base; and (3) the medicament is unevenly dispersed in the water-absorbent, sparingly water-soluble base rather than in the water-absorbent, gel-forming base. The composition is advantageous in that an excellent absorption via the nasal cavity can be offered even in the case of a highly water-soluble medicament, a highly liposoluble medicament, and a high-molecular weight peptide or protein medicament and the maximum blood level is much larger than that for the conventional compositions for nasal administration.</p>		

(57) 要約

(1) ① 薬物と、

② ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等の水吸収性でかつゲル形成性の基剤と、

③ 結晶セルロース、 α -セルロース等の水吸収性でかつ水難溶性の基剤を含み、

(2) 水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量が、水吸収性でかつゲル形成性の基剤と水吸収性でかつ水難溶性の基剤の量の和の約5～40重量%で、

(3) 薬物が水吸収性でかつゲル形成性の基剤よりも水吸収性でかつ水難溶性の基剤に偏在して分散していることを特徴とする粉末状経鼻投与組成物に関し、水溶性の高い薬物、脂溶性の高い薬物、分子量の大きいペプチド・蛋白質性薬物についても、鼻腔からの吸収性に優れ、最高血中濃度が従来の経鼻投与組成物よりも著しく増加された、粉末状経鼻投与組成物が提供される。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LS	リベリア	RU	ロシア連邦
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
AU	オーストラリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SG	シンガポール
AZ	アゼルバイジャン	GB	イギリス	LV	ラトヴィア	SI	スロベニア共和国
BB	バハマ	GE	グルジア	MC	モナコ	SK	スロバキア共和国
BE	ベルギー	GR	ギリシャ	MD	モルドバ	SS	スウェーデン
BG	ブルガリア	HN	ホンデュラス	ME	モンテネグロ	ST	セント・ヘレナ
BR	ブラジル	IE	アイルランド	MK	マケドニア	TC	タークス・カカス
CA	カナダ	IT	イタリア	ML	マリ	TM	トルクメニスタン
CC	ココス諸島	JP	日本	MN	モンゴル	TR	トルコ
CD	コンゴ民主共和国	KE	ケニア	MR	モーリタニア	TT	トリニダード・トバゴ
CF	中央アフリカ共和国	KG	キルギスタン	MX	メキシコ	UA	ウクライナ
CG	コンゴ共和国	KH	カンボジア	NE	ニジェール	UG	ウガンダ
CH	スイス	LA	ラオス	NL	オランダ	US	アメリカ合衆国
CI	コートジボワール	LV	リベリア	NO	ノルウェー	UZ	ウズベキスタン共和国
CK	クック諸島	LY	リビア	NZ	ニュージーランド	UY	ウルグアイ
CL	チリ	MA	モロッコ	PE	ペルー	UZ	ウズベキスタン共和国
CM	カメルーン	MG	マダガスカル	PF	フランス領ポリネシア	UZ	ウズベキスタン共和国
CN	中国	MO	モナコ	PG	パプアニューギニア	UZ	ウズベキスタン共和国
CO	コロンビア	NP	ネパール	PH	フィリピン	UZ	ウズベキスタン共和国
CR	コスタリカ	PL	ポーランド	PK	パキスタン	UZ	ウズベキスタン共和国
CU	キューバ	PT	ポルトガル	PR	プエルトリコ	UZ	ウズベキスタン共和国
CY	キプロス	RO	ルーマニア			UZ	ウズベキスタン共和国
CZ	チェコ					UZ	ウズベキスタン共和国
DE	ドイツ					UZ	ウズベキスタン共和国

明細書

粉末状経鼻投与組成物

5 技術分野

本発明は、経鼻粘膜からの薬物の吸収性が改善された粉末状経鼻投与用組成物に関する。更に詳しくは、特定の種類及び組成の基剤を用い、その基剤中の主薬の存在状態を特定することにより、高い最高血中濃度を示すことのできる粉末状経鼻投与組成物に関する。

10

背景技術

例えば消炎ステロイド薬等の非ペプチド・蛋白質性薬物においては、1. 作用部位として鼻粘膜局所も対象になり得ること、2. 速効性が望まれること、3. 経口投与による吸収率が低いものがある

15 こと等の理由で、経鼻投与剤の開発が望まれている。

また、ペプチド・蛋白質性薬物の多くは、経口投与されても胃腸管内の蛋白質分解酵素により分解される等の理由で容易に体内吸収されない。そこで、これらの薬物を治療に使用するためには、注射により投与せざるを得ないことが多い。しかし注射は、苦痛、通院
20 の必要性等により患者に負担をかけている。従って、経鼻投与剤のような注射に代る非侵襲的な投与方法の開発が望まれている。

経鼻投与は、薬物を鼻粘膜を通して循環血流に移行させる投与方法である。この経鼻投与は、例えば経皮投与、経眼投与、経直腸投与、経肺投与等とともに、非注射型の投与方法として精力的に研究
25 されている。非注射型の投与方法のなかでも経鼻投与は投与もし易い。しかも鼻粘膜は皮膚、眼粘膜、直腸粘膜等と比較して血管系が発達しているので、非注射型の投与方法のなかでも経鼻投与は薬物

る。

さらに本発明の目的は、これらの経鼻投与組成物において、安全な経鼻投与組成物を提供することにある。

本発明者らは上記の課題を解決すべく鋭意検討した結果、特定の
5 種類及び組成の基剤を用い、その基剤中の主薬の存在状態を特定することにより、鼻粘膜からの吸収性の低かった薬物及び非ペプチド・蛋白質性薬物についても、その吸収性に優れた新規な粉末状経鼻投与組成物を提供できること、特に著しく高い最高血中濃度が得られる新規な粉末状経鼻投与組成物を提供できることを見出して、
10 本発明に到達したものである。

図面の簡単な説明

図1は、本発明の吸収性が改善された粉末状経鼻投与組成物（実施例66：—○—と、比較例の粉末状経鼻投与組成物（比較例58
15 ～60：各々、—□—、—△—、—×—を家兎に投与した場合のFITC-dextran濃度（ng/ml）を示している。

発明の開示

本発明は

- 20 (1) ① 薬物と、
② ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、およびカルボキシメチルセルロースナトリウムからなる群から選ばれる1種または2種以上の水吸収性でかつゲル形成性の基剤と、
25 ③ 結晶セルロース、 α -セルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋デンプン、ゼラチン、カゼイン、トラガントガム、ポリビニルポリピロリドン、キチン、およびキトサンから

なる群から選ばれる1種または2種以上の水吸収性でかつ水難溶性の基剤を含み、

(2) 該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量が、該水吸収性でかつ水難溶性の基剤と該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量の和の
5 約5～40重量%で、

(3) 該薬物が該水吸収性でかつゲル形成性の基剤よりも該水吸収性でかつ水難溶性の基剤に偏在して分散していることを特徴とする粉末状経鼻投与組成物である。

10 発明を実施するための最良の形態

本発明の薬物としては、例えば非ペプチド・蛋白質性薬物およびペプチド・蛋白質性薬物を好ましいものとして挙げることができる。

本発明の非ペプチド・蛋白質性薬物としては、幅広く非ペプチド・蛋白質性薬物について利用可能である。その具体例としては、

- 15 消炎ステロイドまたは非ステロイド系消炎薬、鎮痛消炎薬、鎮静剤、鬱病治療薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、制吐薬、睡眠導入薬、ビタミン剤、性ステロイドホルモン薬、抗腫瘍薬、抗不整脈薬、高血圧薬、抗不安薬、向精神薬、抗潰瘍薬、強心薬、鎮痛薬、気管支拡張薬、肥満治療薬、血小板凝集抑制薬、糖尿病薬、
20 筋弛緩薬、および抗リウマチ薬等を挙げることができる。非ペプチド・蛋白質性薬物としては、これらからなる群より選ばれる1種または2種以上のものを用いることができる。なかでも、制吐薬、睡眠導入薬、ビタミン剤、性ステロイドホルモン薬、および鎮痛薬からなる群より選ばれる1種または2種以上のものを好ましいものとして挙げる
25 ことができる。

そのような非ペプチド・蛋白質性薬物として詳しくは、例えばヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、トリアムシノロン、デキサメタ

150～4,000cpsであるのが好ましい。ここでいう粘度とは、動粘度のことであり、キャノンフエンスケ、キャノンフエンスケ不透明液用、ウペローデ、オストワルドなどの粘度計により測定される。なかでもウペローデ粘度計による測定が精度が高く好ましい。本明細書に記載の粘度値は、37℃の環境下において、柴田科学機械工学社製のウペローデ粘度計により求めたものである。ヒドロキシプロピルセルロースにはこれより低粘度のものもあるが、150cpsよりも低粘度のものを使用した場合には、本発明の最高血中濃度の上昇効果が必ずしも十分でないことがある。

10 本発明の水吸収性でかつ水難溶性の基剤は、結晶セルロース、 α -セルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋デンプン、ゼラチン、カゼイン、トラガントガム、ポリビニルポリピロリドン、キチン、およびキトサンからなる群から選ばれる1種または2種以上の基剤である。

15 これらのなかでも本発明の水吸収性でかつ水難溶性の基剤としては、結晶セルロース、 α -セルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋デンプン、ゼラチン、カゼイン、トラガントガム、ポリビニルポリピロリドン、キチン、およびキトサンからなる群から選ばれる1種または2種以上のものが好ましく、なかでも特に結晶セルロースを好ましいものとしてあげることができる。

20 水吸収性でかつゲル形成性の基剤と水吸収性でかつ水難溶性の基剤の好ましい組み合わせとしては、上記のようなそれぞれの好適例同志の組み合わせが挙げられ、特に好ましい組み合わせとしては水吸収性でかつゲル形成性の基剤としてのヒドロキシプロピルセルロースと水吸収性でかつ水難溶性の基剤としての結晶セルロースを挙

25 げることができる。

本発明で使用される水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量は、水

産業上の利用可能性

かくして本発明により、水溶性の高い薬物、脂溶性の高い薬物、分子量の大きいペプチド・蛋白質性薬物についても、鼻腔からの吸収性に優れ、最高血中濃度が従来の経鼻投与組成物よりも著しく増加された、粉末状経鼻投与組成物が提供される。

このような本発明の粉末状経鼻投与組成物により、高価なペプチド・蛋白質性薬物だけでなく非ペプチド・蛋白質性薬物についても、従来と同様の使用量でも、より著しく高い最高血中濃度を得ることが可能となる。従って、薬物の使用量を低減することができる。更に、血中濃度のバラツキを小さくして、所望の治療効果を安定して得ることができる。

さらに本発明の粉末状経鼻投与組成物は、従来の粉末状経鼻投与組成物と同様に薬物の吸収性（血中濃度の持続性）にも優れ、刺激性のある吸収促進剤などを特に用いる必要がなく安全で、所望の治療効果を安定して得られることが予想される。

従って、本発明は、非注射型の薬物の投与による薬物療法にとっても極めて高い意義があるものと考えられる。

実施例

以下に、実施例、比較例を挙げて本発明を詳述するが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

以下の実施例等において結晶セルロースを微結晶セルロースと表現し、CCと略記することがある。またヒドロキシプロピルセルロースをHPCと略記することがある。

[実施例1～4および比較例1～5]

消炎ステロイドの一つであるプロピオン酸ベクロメタゾン（SI

WO 97/31626

PCT/JP97/00541

20

COR社製) 10mgに、表1に記載した組成の基剤をそれぞれ150mgずつ乳鉢中で混合し、滑沢剤としてステアリン酸マグネシウム0.16mgを加え、粉末組成物を調製した(実施例1~4、比較例1~5)。

5 このとき、微結晶セルロース(旭化成社製: Avicel PH 101)は、その90重量%以上の粒子の平均粒子径を100~250 μ mとしたもの、ヒドロキシプロピルセルロース(日本曹達社製: HPC-H)は、その90重量%以上の粒子の平均粒子径を10~100 μ mとしたものをそれぞれ使用した。

10 これらの組成物を白色在来種雄性家兎(体重2.5~3.0kg)の鼻腔内に粉末投与器(帝人社製: パブライザー)にて組成物の投与量が、2mg/kgとなるように投与した。一定時間後に耳静脈より採血し、血中プロピオン酸ベクロメタゾンをRIA法により測定した。結果を表1に示す。

15 基剤全体中にしめるヒドロキシプロピルセルロースの割合が5~40重量%の場合に、0%(比較例1)よりも高い最高血中濃度を示し、さらに30~40%の場合(実施例3、4)により高い最高血中濃度を示し、本発明の組成物は、著しく吸収性を改善し最高血中濃度を上昇させていることがわかる。

表 1 各組成物投与後のプロピオン酸ベクロメタゾン血中濃度の時間変化

	(pg/ml)						
	CC	HPC	15分	30分	45分	60分	90分
実施例 1	95	5	100	140	120	90	40
実施例 2	80	20	100	160	140	100	50
実施例 3	70	30	105	160	180	120	60
実施例 4	60	40	105	180	200	140	80
比較例 1	100	0	95	130	100	60	20
比較例 2	50	50	80	100	120	80	40
比較例 3	40	60	70	90	90	70	40
比較例 4	20	80	35	40	30	15	10
比較例 5	0	100	20	25	25	20	15

注) 表中、CC、HPCは重量比を示す。(以下の表においても、特に断らない限り同じ)

- 6 また、実施例 1～4 により得られた組成物は、薬物が CC に基剤の比に応じて偏在して分散した状態であった。

【実施例 5～8 および比較例 6～10】

制吐薬の一つであるメトクロプラミド (SIGMA 社製) 100
 10 mg に、表 2 に記載した各種の基剤をそれぞれ 200 mg ずつボールミルにより混合し、滑沢剤としてステアリン酸マグネシウム 0.30 mg を加え、粉末組成物を調製した (実施例 5～8 および比較例 6～10)。このとき、微結晶セルロース (旭化成社製: Avicel PH101) は、その 90 重量% 以上の粒子の平均粒子径
 15 を 50～350 μm としたもの、ヒドロキシプロピルセルロース (日本曹達社製: HPC-H) は、その 90 重量% 以上の粒子の平均粒子径を 10～100 μm としたものをそれぞれ使用した。

これらの組成物を白色在来種雄性家兎 (体重 2.5～3.0 kg) の鼻腔内に粉末投与器 (帝人社製: バブライザー) にて組成物

請求の範囲

1. (1) ①. 薬物と、

②. ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセル
5 ルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、およ
びカルボキシメチルセルロースナトリウムからなる群から選ばれる
1種または2種以上の水吸収性でかつゲル形成性の基剤と、

③. 結晶セルロース、 α -セルロース、架橋カルボキシメチルセル
10 ロースナトリウム、架橋デンプン、ゼラチン、カゼイン、トラガン
トガム、ポリビニルポリピロリドン、キチン、およびキトサンから
なる群から選ばれる1種または2種以上の水吸収性でかつ水難溶性
の基剤とを含み、

(2) 該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量が、該水吸収性でか
つ水難溶性の基剤と該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量の和の
15 約5～40重量%で、

(3) 該薬物が該水吸収性でかつゲル形成性の基剤よりも該水吸収
性でかつ水難溶性の基剤に偏在して分散していることを特徴とする
粉末状経鼻投与組成物。

2. 該組成物において、

20 ①該水吸収性でかつゲル形成性の基剤および該水吸収性でかつ水難
溶性の基剤の90重量%以上の粒子の平均粒子径が $10\mu\text{m}$ ～ $350\mu\text{m}$ の範囲で、

②該薬物が該水吸収性でかつゲル形成性の基剤よりも該水吸収性で
かつ水難溶性の基剤に偏在して分散している状態が、それらの配合
25 比率に応じて付着している状態である請求の範囲第1項記載の粉末
状経鼻投与組成物。

3. 該薬物の60重量%以上が該水吸収性でかつ水難溶性の基剤

に付着している状態である請求の範囲第1項または第2項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

4. 該薬物が該水吸収性でかつゲル形成性の基剤よりも該水吸収性でかつ水難溶性の基剤に偏在して分散している状態が、該水吸収性でかつ水難溶性の基剤の平均粒子径が、該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の平均粒子径より大きくすることにより得られる請求の範囲第1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

5. 該水吸収性でかつ水難溶性の基剤の90重量%以上の平均粒子径が10 μ m~350 μ mの範囲であり、該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の90重量%以上の平均粒子径が10 μ m~105 μ mの範囲である請求の範囲第4項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

6. 該水吸収性でかつ水難溶性の基剤の90重量%以上の平均粒子径が10 μ m~250 μ mの範囲であり、該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の90重量%以上の平均粒子径が10 μ m~65 μ mの範囲である請求の範囲第4項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

7. 該薬物が、非ペプチド・蛋白質性薬物および分子量が30,000以内であるペプチド・蛋白質性薬物からなる群より選ばれた薬物である請求の範囲第1~第6項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

8. 該非ペプチド・蛋白質性薬物が、消炎ステロイドまたは非ステロイド系消炎薬、鎮痛消炎薬、鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬、制吐薬、睡眠導入薬、ビタミン剤、性ステロイドホルモン薬、抗腫瘍薬、抗不整脈薬、高血圧薬、抗不安薬、向精神薬、抗潰瘍薬、強心薬、鎮痛薬、気管支拡張薬、肥満治療薬、血小板凝集抑制薬、糖尿病薬、筋弛緩薬、および抗リウマチ薬からなる群より選ばれた1種または2種以上の薬物である請求の範囲第7項記載の粉末状経鼻投与組成物。

9. 該ペプチド・蛋白質性薬物が、黄体形成ホルモン放出ホルモン類、成長ホルモン放出因子類、ソマトスタチン誘導体類、バソプレッシン類、オキシトシン類、ヒルジン誘導体類、エンケファリン類、副腎皮質刺激ホルモン誘導体類、ブラジキニン誘導体類、カルシトニン類、インシュリン類、グルカゴン誘導体類、成長ホルモン類、成長ホルモン放出ホルモン類、黄体形成ホルモン類、インシュリン様成長因子類、カルシトニン遺伝子関連ペプチド類、心房性ナトリウム利尿ペプチド誘導体類、インターフェロン類、エリスロポエチン、顆粒球コロニー形成刺激因子、マクロファージ形成刺激因子、副甲状腺ホルモン類、副甲状腺ホルモン放出ホルモン、プロラクチン、甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン、およびアンジオテンシン類からなる群から選ばれる1種または2種以上の薬物である請求の範囲第7項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

10. 該薬物が、その分子量500～1,500のペプチド・蛋白質性薬物であり、該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量が、該水吸収性でかつ水難溶性の基剤と該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の和の約5～30重量%である請求の範囲第1～6項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

11. 該ペプチド・蛋白質性薬物が、バソプレッシン類、黄体形成ホルモン放出ホルモン類、成長ホルモン放出因子類、ソマトスタチン誘導体類、オキシトシン類、ヒルジン誘導体類、エンケファリン類、副腎皮質刺激ホルモン誘導体類、およびブラジキニン誘導体類からなる群から選ばれる1種または2種以上の薬物である請求の範囲第10項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

12. 該薬物が、その分子量1,500～30,000のペプチド・蛋白質性薬物であり、該水吸収性でかつゲル形成性の基剤の量が、該水吸収性でかつ水難溶性の基剤と該水吸収性でかつゲル形成

性の基剤の和の約5～20重量%である請求の範囲第1～6項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

13. 該ペプチド・蛋白質性薬物が、カルシトニン類、インシュリン類、グルカゴン誘導体類、成長ホルモン類、成長ホルモン放出
5 ホルモン類、黄体形成ホルモン類、インシュリン様成長因子類、カルシトニン遺伝子関連ペプチド類、心房性ナトリウム利尿ペプチド誘導体類、インターフェロン類、エリスロポエチン、顆粒球コロニー形成刺激因子、マクロファージ形成刺激因子、副甲状腺ホルモン類、副甲状腺ホルモン放出ホルモン、プロラクチン、甲状腺刺激ホル
10 モン放出ホルモン、およびアンギオテンシン類、からなる群から選ばれる1種または2種以上の薬物である請求の範囲第12項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

14. 該水吸収性でかつ水難溶性の基剤が、結晶セルロース、 α -セルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、架橋
15 デンプン、ゼラチン、カゼイン、トラガントガム、ポリビニルピロリドン、キチン、およびキトサンからなる群から選ばれる1種または2種以上の基剤である請求の範囲第1～13項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

15. 該水吸収性でかつ水難溶性の基剤が、結晶セルロースである
20 請求の範囲第1～13項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

16. 該水吸収性でかつゲル形成性の基剤が、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセル
25 ロース、およびカルボキシメチルセルロースナトリウムからなる群から選ばれる1種または2種以上の基剤である請求の範囲第1～13項のいずれか1項に記載の粉末状経鼻投与組成物。

17. 該水吸収性でかつゲル形成性の基剤が、ヒドロキシプロピ